

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 21 日現在

機関番号：11601

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2010～2014

課題番号：22530691

研究課題名(和文) 自閉性スペクトラム障害の認知基盤：情報体制化能力の評価とその臨床的意義

研究課題名(英文) Cognitive functioning in children with autism spectrum disorders and patients with schizophrenia: the ability to organize information

研究代表者

住吉 チカ (Sumiyoshi, Chika)

福島大学・人間発達文化学類・教授

研究者番号：20262347

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、自閉症スペクトラム障害(ASD)及び統合失調症患者における、情報体制化の障害の様相を明らかにすることであった。特に、ASD児の全称量化表現の理解、及び統合失調症患者の知識構造について検討した。その結果、1)ASD児は全称量化表現に対し特異的な応答を示すこと、2)統合失調症患者の意味記憶構造は健常者に比べ構造化が弱いことわかった。これら結果は、情報の体制化の障害が両疾患の認知表現型であることを示唆する。

さらに、本研究データを臨床的に活用してゆくために、機能的転帰評価バッテリー・尺度の開発、及び語流暢性課題発話データのコーパス作成にも努めた。

研究成果の概要(英文)：The purpose of the study was to investigate the ability to organize information in children with autism spectrum disorders (ASD) and in patients with schizophrenia. Specifically, we examined the understanding of quantificational expressions in ASD children, and semantic structure in patients with schizophrenia. The results suggested that 1) ASD children showed poorer performance on the tasks using quantificational expressions compared to normally developed children with the same age, and 2) semantic structures, derived from category fluency data, were less organized in patients with schizophrenia compared to healthy adults. Those results suggested that the impairment in the ability to organize information was one of cognitive phenotypes common to both disorders.

Japanese versions of functional outcome measures and the category fluency corpus were also developed to increase the utility of the data obtained in the current study.

研究分野：臨床心理学

キーワード：統合失調症 自閉性障害スペクトラム 語流暢性課題 全称量化表現 認知表現型 機能的転帰

1. 研究開始当初の背景

広汎性発達障害の診断症状として、対人的な相互反応・社会性の障害・コミュニケーションの質的障害・限定された興味・反復・常同的行動が挙げられる(DSM-IV-TR, 2000)。自閉性障害を中心とする多様な広汎性発達障害の症候群は、これら特徴の程度に応じて、自閉症スペクトラム障害 (Autism Spectrum Disorder; ASD) 上に位置づけられる。

ASD 児・者の診断上の特徴の認知基盤として、「心の理論」(Baron-Cohen et al., 1985) のような社会・対人認知能力や、weak central coherence¹ (Francesca et al., 2008) のような知覚的能力について研究が進められてきた。しかし情報の体制化のような高次認知処理、特に知識の構造化や言語運用まで含めた研究はほとんどなされていない。

また、細部に注意が散逸する障害は、統合失調症患者においても顕著であり、情報の体制化の障害は、(遺伝・神経学的基盤は異なるとしても)、ASD と統合失調症に共通の認知表現型 (cognitive phenotype)² である可能性が指摘されている (Goldstein et al., 2002)。しかし現時点までに、情報の体制化のような高次認知機能の障害について、比較検討されたことはない。

注 1 対象をまとまりとして知覚・認識できない傾向

注 2 一定の環境条件下である遺伝子型により表現される認知的特異性

2. 研究の目的

1 で述べた背景を踏まえ、本研究では、自閉症スペクトラム障害及び統合失調症患者において、情報体制化の特異性が認知表現型である可能性を追究することを目的とした。具体的には、情報の入力・出力段階については、(1)自閉症スペクトラム障害児の全称量化表現の運用について、また保持段階については、(2)統合失調症患者の知識構造について分析を行った。

さらに、研究の見聞やデータについて、今後臨床的に活用してゆくための整備を、副次的な目的とした。具体的には、(3)情報の体制化の障害が機能的転帰に及ぼす影響を評価するために、機能的転帰評価バッテリー・尺度の日本語版作成した。さらに、(4)知識構造分析のために蓄積した語流暢性課題の発話データについて、コーパス⁴作成に着手した。

注 3 社会生活における予後。自立した生活から、就労・社交・娯楽の充実にわたる広汎な活動を指す。

注 4 特定の目的のために蓄積された言語データベース

3. 研究の方法

(1)ASD 児全称量化表現の運用

情報の体制化が不完全な場合、情報の属性を

一般化する帰納推論も障害される。その結果、「ooはみんな」・「どのooも」のように、属性の一般化を表す全称量化表現の適切な運用の獲得も遅れると推察される。自閉症スペクトラム障害児に対し、Figure 1 のような絵と質問を提示し、適切に応答できるかについて調べた。

ASD 児 13 名が実験に参加した。言語能力の発達度との関連を調べるために、WISC-IIIあるいはPVRTにおいて標準得点より 1SD 以上下回る幼児・児童を言語発達遅滞群、それ以上を言語発達健常群とした。



Figure 1 全称量化表現による質問と応答

(2)統合失調症患者の知識構造の分析

語流暢性課題については、知識が最も豊富であるドウブツカテゴリを解析の対象とした。語流暢性課題発話データを非類似度行列等に変換し、構造解析を行った (Figure 2)。

構造化の指標として、多次元尺度法に基づく心的布置と、クラスタ分析及び共起ネットワーク分析に基づく凝集度を求めた。心的布置は、カテゴリメンバーの配置 (類似度距離により決定される) から、次元の意味解釈が可能になり、どのような基準で構造化されているかを明らかにする。一方凝集度は、連想されやすいメンバー関係について情報を与える。

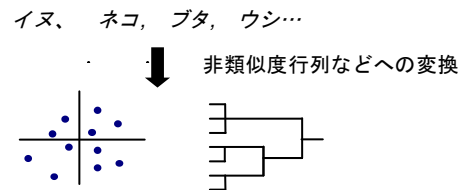


Figure 2 語流暢性課題の発話に基づく解析(MDS・クラスタ分析)の模式図

対象データは、現時点までに語流暢性課題発話の電子化が終了している統合失調症患者 50 名 (M/F=30/20, 平均年齢 41.2 歳, 平均教育年数 14.2 年)、及び健常者 335 名 (M/F=154/181, 平均年齢 20.5 歳, 平均教育年数 15.1 年) を対象とした。

(3)機能的転帰評価バッテリー・尺度開発

機能的転帰の評価について、日常生活技能、社会機能、就労 (家事・勉学を含む) レベル

に分け、各レベルの評価で国際的に最も汎用度の高いバッテリー・尺度の日本語版を作成した。また、その標準値や就労予測の有用性について検討した。

日常生活技能検査バッテリーには UCSD Performance-based Skills Assessment-Brief Japanese version (UPSA-B) (Figure 3A) を選定した。この検査は、ロールプレイにより、金銭管理（釣り銭勘定・領収書の読み取りなど）とコミュニケーション技能（電話をかける・予約変更を行う）を評価する。日本語版の適切さについて、健常者と患者の弁別妥当性、及び認知機能状態との関連を調べた。

社会機能・就労については、修正版社会機能・適応尺度 (Modified Social Functioning Scale/Social Adaptation Scale; Modified SFS/SAS) を選定した。SFS パートは自立・対人関係・余暇等の社会機能を評価する。SAS パートは就労状態を評価するが、評価項目中、特に「最近3カ月の労働（家事・学業）時間数/週」を就労状態の解析に用いる (Figure 3B)。両者ともに原版の SFS, SAS に対し、アンカーポイントを設けるなど自記式用に修正を行った。日本語版の適切さについて、SAS で測定する労働時間量が、SFS で測定する社会機能により予測可能か、予測妥当性を検討した。

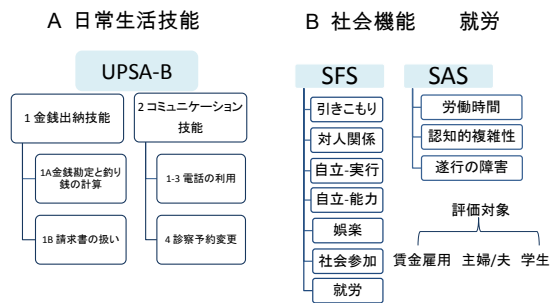


Figure 3 検査バッテリー・尺度の構成

(4) 語流暢性課題コーパス

主としてドウブツカテゴリの発話について、統合失調症患者の語流暢性課題発話の電子化を進めた。年齢、性別ごとに層化した解析ができるよう、人口学的変数も発話データに付随させた。

4. 研究成果

(1) ASD 児における全称量化表現の運用

ASD 児における全称量化表現の理解達成は、健常児とほぼ同様 (5~6 歳) であった。また、正答得点について言語発達健常群の方が有意に高い得点であった (Table 1)。余剰な事物に対する発話や指示的応答など不適切な応答についても、言語発達健常児群の方が少なかった。しかし個人差が大きく、語彙発達の健常な ASD 児においても、指示的発話や余剰事物への発話など不完全な応答が見られた。さらに、健常児においてはみられなかつ

た個数を指示する応答もみられた。

これら不完全な応答は、ASD 児特有の weak central coherence 傾向 (全体的構造より細部に注意が向けられる傾向) により生じるのではないかと考えられた。またこの傾向ゆえに、数を一目で把握する (subitizing) 能力が未発達で、個数を指示する発話が生じるのではないかと考えられた。

Table 1 全称量化表現への応答成績 (MAX=12)

	動作者余剰	一対一	対象物余剰	計	
言語発達遅滞群	正答	1.5	1.3	1.8	4.7
	指示応答得点	1.8	1.3	1.7	4.8
	余剰発話得点	0.8	0.8	0.2	1.8
言語発達健常群	正答	3.3	3.7	3.3	10.3
	指示応答得点	0	0	0	0
	余剰発話得点	0.4	0.3	0	0.7

(2) 統合失調症患者の知識構造

①心的布置 2次元解による心的布置では、健常者群、患者群ともに、およそ野性一家畜性と解釈される領域に区分された。このような知識的次元が顕れること、また統合失調症患者においても知識的次元は、知覚的次元に比べ比較的損なわれにくいという結果は先行研究 (Sumiyoshi et al., 2001; Paulsen et al., 1996) 結果と一致していた。

②凝集度 健常者群においては、最小クラスタ毎に、知覚的特徴(大きさ等)、十二支、捕食性という観点から類似するメンバー同士で凝集されていたが、患者群においてはそのようなまとまりは弱かった。同様に、共起ネットワーク分析 (Figure 4) においても、健常者群では意味的観点から類似するメンバー間で強い共起関係がみられたのに対し、患者群では、共通特性が薄いと思われるメンバー間にも比較的強い共起関係が見られた。

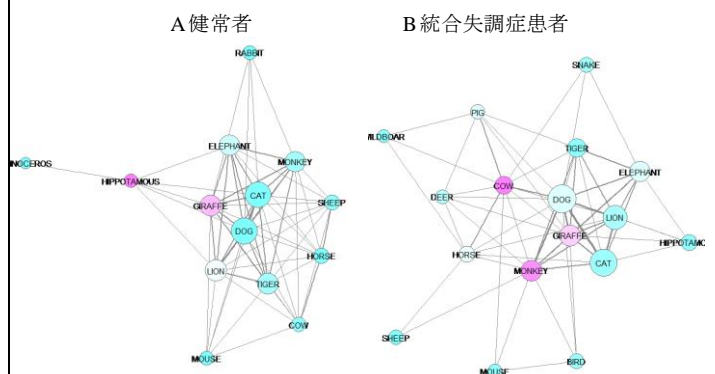


Figure 4 共起ネットワーク分析による凝集度表現

(3) 機能的転帰評価バッテリー・尺度開発

日本語版 UPSA-B について、ROC 分析により健常者と統合失調症患者を区別するカットオフ点を求めたところ、80 点 (MAX=100) であった (Figure 5)。これはこのバッテリーにおいて、80%以上の遂行が健常機能に望まれることを示す。MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB) 日本語版により測定した認

知機能との相関は有意であり、認知機能の改善に鋭敏な検査バッテリーであることが示された。

上記結果は、欧米の先行研究結果と一致しており、日本語版の妥当性と有用性が検証されたといえる。

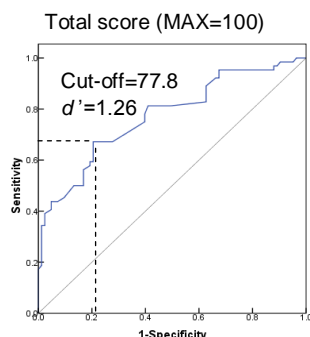


Figure 5 UPSA-B 日本語版の ROC 曲線とカットオフ点

日本語版 Modified SFS については、評価項目を集約するために主因子分析を行った。その結果、情動管理・記憶因子、及び自立能力・就労状態因子に集約された。これら因子について、健常者と統合失調症患者を区別するカットオフ点は、それぞれ 153.4 点 (MAX=200)、53.5 点 (MAX=88) であった。これら得点は、各因子で測定される領域について、およそ 76.7 % 及び 60.8% 以上の遂行が健常機能として望まれることを示している。

就労については、最近 3 か月の労働時間量を従属変数、MCCB の領域得点、UPSA-B 得点、及び Modified SFS 各領域得点を従属変数とする重回帰分析を行ったところ、予測に有効な予測因は、情動管理・記憶因子、及び自立能力・就労状態因子であった。労働時間量の中央値により就労状態「良好群」と「不良群」に分け、これを従属変数とするロジスティック分析も行ったが、有意な予測因については同様の結果であった。

これら結果は、SFS により一定上 SAS で測定する労働量が予測可能であり、両者が社会機能、就労状態の測定に妥当な尺度であることを示唆する。

(4) 語流暢性課題コーパス

対照健常者のデータについて、ほぼ電子化を終えている。今後、統合失調症患者については、現時点までに収集したデータについては電子化を終えている。今後データ数を増やすとともに、年齢、性別、教育年数などの人口学的変数、及び認知機能、精神症状により群分けしたサブコーパスを作成する予定である。

<引用文献>

American Psychiatric Association., 2000. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: Text Revision*.
 Baron-Cohen, S., Leslie, A. M., & Frith, U., 1985. Does the autistic child have a "theory of mind"? *Cognition*, 21, 37-46.

Francesca, G. E., Happe, F., & D.L., R., 2008. The power of the positive: Revisiting weak coherence in autism spectrum disorders. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 61, 50-63.
 Goldstein, G., Minshew, N. J., Allen, D. N., & Seaton, B. E., 2002. High-functioning autism and schizophrenia: a comparison of an early and late onset neurodevelopmental disorder. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 17, 461-475.
 Paulsen, J.S., Romero, R., Chan, A., Davis, A.V., Heaton, R.K., Jeste, D.V., 1996. Impairment of the semantic network in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 63, 109-121.
 Sumiyoshi, C., Matsui, M., Sumiyoshi, T., Yamashita, I., Sumiyoshi, S., Kurachi, M., 2001. Semantic structure in schizophrenia as assessed by the category fluency test: effect of verbal intelligence and age of onset. *Psychiatry Research*, 105, 187-199.

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 9 件)

- ① Sumiyoshi, C., Takaki, M., Okahisa, Y., Patterson, T.L., Harvey, P. D., Sumiyoshi, T.: Utility of the UCSD Performance-based Skills Assessment-Brief Japanese version: discriminative ability and relation to neurocognition. *Schizophrenia Research: Cognition*, 1, 137-143, 2014. (査読有)
- ② Fujino H, Sumiyoshi C., Sumiyoshi T., Yasuda Y, Yamamori H, Ohi K, Fujimoto M, Umeda-Yano S, Higuchi A, Hibi Y, Matsuura Y, Hashimoto R, Takeda M, Imura O: Performance on the Wechsler Adult Intelligence Scale-III in Japanese patients with schizophrenia. *Psychiatry Clinical Neuroscience*: 68, 534-541, 2014. (査読有)
- ③ Sumiyoshi C., Ertugrul A, Yağcıoğlu AE, Roy A, Jayathilake K, Milby A, Meltzer HY, Sumiyoshi T. : Language-dependent performance on the letter fluency task in patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research* 152: 421-429, 2014. (査読有)
- ④ 住吉チカ: 統合失調症と注意機能. *精神科* 24:161-167, 2014. (査読無)
- ⑤ Sumiyoshi C., Uetsuki M., Suga M., Kasai K., Sumiyoshi T.: Development of brief versions of the Wechsler Intelligence Scale for schizophrenia: consideration of the structure and the predictability of intelligence. *Psychiatry Research* 210:773-9, 2013. (査読有)
- ⑥ 住吉チカ: 統合失調患者における機能的転帰: MATRICS Consensus Cognitive Battery との関連. *日本神経精神薬理学雑誌*, 31, 251-257, 2011. (査読無)
- ⑦ Sumiyoshi C., Kawakubo, Y., Suga, M., Sumiyoshi T., Kasai, K.: Impaired ability to organize information in individuals with autism spectrum disorders and their siblings. *Neuroscience Research* 69: 252-257, 2011. (査読有)
- ⑧ 佐藤拓, 兼田康宏, 住吉チカ, 住吉太幹, 曾良一郎: MATRICS コンセンサス認知機能評価バッテリー (MCCB) の開発-統合失調症治療への導入を目指して. *臨床精神薬理* 13: 289-296, 2010. (査読無)

⑨住吉チカ: 子どもの学習から考えるところと脳一読みの習得とその障害. *こころの科学* 150: 43-48, 2010. (査読無)

〔学会発表〕 (計15件)

①住吉チカ, 住吉太幹 (他7名) 統合失調症患者の就労を支える基盤: 機能的転帰レベルに基づく検討. 第14精神疾患と認知機能研究会 2014/11/8 東京 海運クラブ

②Sumiyoshi C, Sumiyoshi, T (他4名) The UCSD Performance-based Skills Assessment-Brief Japanese version (UPSA-B_J): Discriminative validity for schizophrenia. The 4th Biennial Schizophrenia International Research Conference, 2014/4/5-9, Florence, Italy

③住吉チカ, 住吉太幹 (他2名) UCSD日常生活技能簡易評価尺度(UCSD Performance-based Skills Assessment-Brief, UPSA-B)日本語版の開発: 標準値の検討 日本心理学会第78回大会 2014/9/10-12 京都 同志社大学

④住吉チカ, 住吉太幹(他2名) UCSD日常生活技能簡易評価尺度-日本語版(UCSD Performance-based Skills Assessment-Brief_J)の開発: 標準値の検討. 第13精神疾患と認知機能研究会. 2013/11/2 東京 海運クラブ

⑤住吉チカ, 西山志満子, 住吉太幹: UCSD日常生活技能簡易評価尺度(UCSD Performance-based Skills Assessment-Brief, UPSA-B)日本語版の開発. 日本心理学会第77回大会 2013/9/19-21 札幌 札幌コンベンションセンター

⑥Sumiyoshi C, Sumiyoshi, T. (他4名) Development of the UCSD Performance-based Skills Assessment-Brief (UPSA-B) Japanese version. 14th International Congress on Schizophrenia Research Orlando Grande Lakes, 2013/4/21-2, Florida, USA

⑦Sumiyoshi C, Sumiyoshi, T (他3名) Development of brief versions of the Wechsler Intelligence Scale for schizophrenia. 14th International Congress on Schizophrenia Research, 2013/4/21-2, Orlando Grande Lakes, Florida, USA,

⑧Sumiyoshi C, Sumiyoshi, T (他5名) Language-dependent performance on the letter fluency task in patients with schizophrenia; Comparison between English, Turkish, and Japanese subjects The 3rd Biennial Schizophrenia International Research Conference Cognition Satellite, 2012/4/14-18, Florence, Italy

⑨住吉チカ, 住吉太幹 認知機能検査バッテリー日本語版作成における言語・文化要因の検討. 第12精神疾患と認知機能研究会, 2012/11/10 東京 海運クラブ

⑩住吉チカ, 住吉太幹(他6名) 統合失調症患者における文字流暢性課題の遂行(1): 日・米・トルコ言語話者患者間の比較. 第7回日本統合失調症学会, 2012/3/16-17 名古屋 愛知県産業労働センター

⑪住吉チカ, 住吉太幹(他6名) 統合失調症患者における文字流暢性課題の遂行(2): 日・トルコ

言語話者患者における障害度. 第7回日本統合失調症学会, 2012/3/16-17 名古屋 愛知県産業労働センター

⑫住吉チカ 語彙と知識構造との関連: 語流暢性課題による発達の検討 日本心理学会第75回大会, 2011/9/15-17 東京 日本大学文理学部

⑬住吉チカ, 住吉太幹 MATRICS認知機能評価バッテリーの妥当性の検討: 機能的転帰の観点から. 第20回日本臨床精神神経薬理学会・第40回日本神経精神神経薬理学会, 17, 2010/9/15-17 仙台 仙台国際センター

⑭住吉チカ, 住吉太幹(他2名) 日本語語音整列課題による作業記憶の測定: 統合失調症患者と健常者との比較. 第74回日本心理学会, 2010/9/20-22 大阪 大阪大学豊中キャンパス

⑮住吉チカ, 住吉太幹(他4名): MATRICSコンセンサス認知機能評価バッテリー日本語版の開発: 語音整列課題における使用言語の影響. 第5回日本統合失調症学会 2010/3/26-27 福岡 九州大学

〔図書〕 (計2件)

①住吉チカ 第23章「神経心理学」 統合失調症 (福田正人・糸川昌成・村井俊哉・笠井清登 編) 医学書院 第22章 pp136-145 東京 2013.

②住吉チカ 「演繹推論」, 「帰納推論」, 「推論のバイアス」, 「4枚カード問題」, 「3囚人問題」. 感情と思考の科学事典 (海保博之・松原望監修・北村英哉・竹村和久・住吉チカ 編) II. 思考と意思決定 pp92-93, pp94-95, pp100-101, pp102-103, pp104-105 朝倉書店 東京 2010.

〔産業財産権〕

○出願状況 (計0件)

〔その他〕

6. 研究組織

(1)研究代表者

住吉チカ (Sumiyoshi, Chika)
福島大学・人間発達文化学類・教授
研究者番号: 20262347

(2)研究分担者 (平成22年4月1日~25年10月30日)

住吉太幹 (Sumiyoshi, Tomiki)
富山大学・大学院・医学薬学研究部 (医学)・准教授
研究者番号: 80286062

(3)連携研究者 (平成25年10月31日~26年3月31日)

住吉太幹 (Sumiyoshi, Tomiki)
独立行政法人国立精神・神経医療研究センター・上級専門職
研究者番号: 80286062